

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-263786

(43)Date of publication of application : 28.09.1999

(51)Int.Cl.

C07D311/36
A61K 31/35
A61K 31/35
// A61K 35/78
A61K 35/78

(21)Application number : 10-066867

(71)Applicant : TAMA SEIKAGAKU KK

(22)Date of filing : 17.03.1998

(72)Inventor : IKEDA TAKESHI
FURUKAWA MITSUGI

(54) PRODUCTION OF ISOFLAVONE COMPOUND

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for producing an isoflavone compound, capable of purifying and producing the isoflavone compound from soybean embryo buds as a raw material in a large amount at a low cost.

SOLUTION: This method for producing an isoflavone compound comprises subjecting soybean embryo buds obtained to an extraction treatment in a process for producing soybean protein, fermented soybeans, etc., as a raw material with a water-soluble organic solvent or a water-containing organic solvent, concentrating the extract solution, subjecting the concentrated product to a liquid-liquid distribution using a hydrophobic organic solvent, removing lipophilic components into the hydrophobic organic solvent layer, again concentrating the left aqueous solution layer, distilling off the organic solvent, passing the residue through a synthetic adsorption resin to allow the resin to adsorb the isoflavone compound, washing the isoflavone-adsorbed resin with water or water containing a small amount of an organic solvent to remove impurities, eluting the isoflavone compound from the resin with an organic solvent or its mixture with water, concentrating the elution solution and subsequently drying the concentrate. The method for producing the isoflavone compound may comprise further concentrating the concentrate to distill off the organic solvent in stead of the above-described liquid-liquid distribution using the organic solvent, removing the generated emulsified solid products by a centrifugal separation method, passing the residue through the synthetic adsorption resin, and further treating the adsorbed isoflavone compound by the same method.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-263786

(43)公開日 平成11年(1999) 9月28日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
C 0 7 D 311/36		C 0 7 D 311/36	
A 6 1 K 31/35	A B J	A 6 1 K 31/35	A B J
	A D T		A D T
// A 6 1 K 35/78	A D U	35/78	A D U Y
	A E D		A E D J
審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 4 頁)			

(21)出願番号	特願平10-66867	(71)出願人	000108812 タマ生化学株式会社 東京都新宿区西新宿2丁目7番1号
(22)出願日	平成10年(1998) 3月17日	(72)発明者	池田 武 神奈川県横浜市西区境ノ谷53
		(72)発明者	古川 貢 神奈川県横浜市磯子区栗木3-8-18
		(74)代理人	弁理士 平木 祐輔 (外1名)

(54)【発明の名称】 イソフラボン化合物の製造法

(57)【要約】

【課題】 大豆胚芽を原料として安価で大量にイソフラボン化合物を精製・製造することを課題とする。

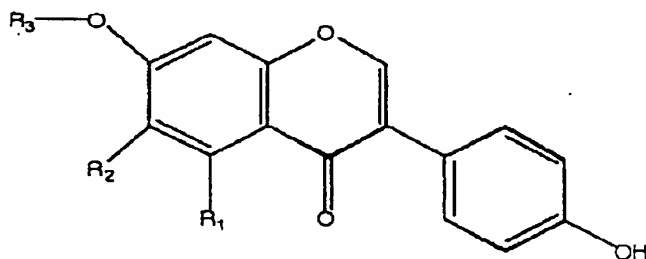
【解決手段】 大豆胚芽を原料として、抽出液の吸着樹脂処理に先だって、疎水性有機溶媒洗滌または遠心分離により精製効果を高めることが有効であることを見出した。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 大豆胚芽を水溶性有機溶媒により抽出濃縮後、疎水性有機溶媒により親油性成分を除去し、再び濃縮、精製及び乾燥することを特徴とするイソフラボン化合物の製造法。

【請求項2】 大豆胚芽を水溶性有機溶媒により抽出濃縮後、生ずる乳化固形物を遠心分離により除去し、その後精製及び乾燥することを特徴とするイソフラボン化合物の製造法。

【発明の詳細な説明】



【0004】

【表1】

化合物名	R ₁	R ₂	R ₃
ダイズイン	H	H	グルコース
グリシチン	H	OCH ₃	グルコース
ゲニスチン	OH	H	グルコース
ダイゼイン	H	H	H
グリシテイン	H	OCH ₃	H
ゲニステイン	OH	H	H

【0005】で表されるダイズイン、グリシチン、ゲニスチン、ダイゼイン、グリシテイン、ゲニステイン等のイソフラボン化合物が含まれており、最近では、閉経前の女性の女性ホルモンに対するイソフラボンの影響を調べ、その影響を確認したり、(Br. J. of Nutrition Vol. 74, p587-601(1995))、ゲニステインがチロシンキナーゼ阻害剤であり、アジア人の大豆摂取は前立腺がん、乳がんを予防するという疫学的調査に基づいて、臨床試験が行なわれたり(J. Cell Biochemistry No. 22 p181-187(1995))、また、イソフラボンはカルシウムの体内から流出を防ぐのに効果があり、更年期における骨そしょう症等に有効であるとされており、その医薬品あるいは健康補助食品としての用途が注目されている。

【0006】従つて、今後これらのイソフラボン化合物を医薬品あるいは健康補助食品として提供する場合、いかに安価に、かつ大量にイソフラボン化合物を得るかが重要な問題となる。従来、イソフラボン化合物を得るには、大豆、大豆抽出液である煮汁、醤油粕、醤油油等を原料として用い、有機溶媒または、含水有機溶媒による抽出液をアルミナ、シリカゲル、合成吸着樹脂等を吸着

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、イソフラボン化合物の製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】マメ科(Leguminosae)の植物であるダイズの種子、大豆は貴重な植物蛋白源として古くより栽培されており、種々の食品の原料となっている。この大豆には、蛋白質、糖質、ビタミン類の他に、下記式

【0003】

【化1】

剤とするカラムクロマトグラフィーで精製する方法がとられていた。

【0007】しかし、これらの方法を工業的に大量精製に適用する場合、原料のイソフラボン含量が低いことから、廃棄物が多量に発生し、精製の為の操作が煩雑になる等の不都合が生じるため、得られるイソフラボン化合物は少量でしかも高価なものになりイソフラボン化合物の工業的な精製はほとんど行なわれていなかった。大豆胚芽には比較的多くのイソフラボンが含まれていることは知られているが、同時に親油性成分を多量に含み、そのため単なる水溶性有機溶媒抽出物の濃縮物では多量の乳化固形物を生じ、これが無極性の多孔性合成吸着樹脂による精製を著しく妨害する要因となっていた。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】そこで本発明は、大豆胚芽を原料として安価で大量にイソフラボン化合物を精製・製造することを課題とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決すべく鋭意努力した結果、大豆胚芽を原料として、

抽出液の吸着樹脂処理に先だって、疎水性有機溶媒洗滌または遠心分離により精製効果を高めることが有効であることを見出した。

【0010】すなわち、本発明は、(1)大豆胚芽を水溶性有機溶媒により抽出濃縮後、疎水性有機溶媒により親油性成分を除去し、再び濃縮、精製及び乾燥することを特徴とするイソフラボン化合物の製造法、(2)大豆胚芽を水溶性有機溶媒により抽出濃縮後、生ずる乳化固形物を遠心分離により除去し、その後精製及び乾燥することを特徴とするイソフラボン化合物の製造法に関する。

【0011】本発明のイソフラボン化合物の製造方法は、まずダイズ蛋白、納豆等の製造工程で得られる大豆胚芽を出発原料として、これを水溶性有機溶媒または含水有機溶媒で抽出、濃縮、疎水性有機溶媒を用いて液液分配により、親油性成分を疎水性有機溶媒層に除去し、再び水溶液層を濃縮、有機溶媒を留去し、該当する合成吸着樹脂に通し、イソフラボン化合物を吸着させ、次いで水または低含量の有機溶媒を加えた水で不純物を洗浄し、有機溶媒または有機溶媒と水との混合溶媒を用いて該当する合成樹脂から溶出させ、濃縮、乾燥することを特徴とするものである。

【0012】また、疎水性有機溶媒を用いた液液分配に代えて、有機溶媒を留去するまで濃縮し、生じた乳化固形物を遠心分離により除去後、該当する合成吸着樹脂に通し、前記の方法によりイソフラボン化合物を製造する方法も本発明の特徴である。

【0013】本発明において、該当する合成吸着樹脂の具体例としては、「ダイヤイオンHP樹脂」(三菱化学社製)、「アンバーライトXAD樹脂」(ロームアンドハース社製)、「デュオライトS樹脂」(ダイヤモンドシヤムロック社製)等が挙げられる。なお、本発明の製造フロー例を、図1に示す。

【0014】以下に本発明を詳細に説明する。大豆(*Glycine max* Merrill)由来の胚芽はダイズ蛋白の製造工程で得られるものを利用することができ、この大豆胚芽を抽出溶媒で抽出する。抽出溶媒は、メタノール、エタノール、アセトンなどの水溶性有機溶媒または含水有機溶媒を用いることができ、室温から抽出溶媒の沸点までの温度範囲内で抽出できる。また、70℃以上の熱水を用いても抽出できる。濃縮は、減圧下、または、常圧下で行い、室温から抽出溶媒の沸点までの温度範囲内で行う。

【0015】精製度の高いイソフラボン化合物を得るため、上記記載大豆胚芽抽出液を濃縮し、疎水性有機溶媒を用いて液液分配を行う。疎水性有機溶媒としてはヘキサン、酢酸エチル、エーテル等を用いることができる。液液分配後、水溶液層を濃縮、有機溶媒を留去し、該当する合成吸着樹脂にイソフラボン化合物を吸着させ、次いで水または低含量の有機溶媒を加えた水で不純物を洗浄し、有機溶媒または有機溶媒と水との混合溶媒を用い

て該当する合成樹脂から溶出させ、濃縮、乾燥し、抽出固形物を得る。また、大豆抽出液を濃縮し、生成する乳化固形物を遠心分離により除去し、該当する合成吸着樹脂にイソフラボン化合物を吸着させ、次いで水または低含量の有機溶媒を加えた水で不純物を洗浄し、有機溶媒または有機溶媒と水との混合溶媒を用いて該当する合成樹脂から溶出させ、濃縮、乾燥し、抽出固形物を得る。

【0016】イソフラボン化合物吸着は、通常、カラム法で行われ、室温下で行う。洗浄に有機溶媒を用いる場合は、ダイヤイオンHP20の場合、メタノール、エタノール、アセトンが望ましく、その含量は20%以下が望ましい。ダイヤイオンHP20の場合、溶出に用いる有機溶媒はメタノール、エタノール、アセトンが望ましく、これら有機溶媒を含水で用いる場合は、水分を70%以下とするのが望ましい。濃縮、乾燥は、大豆胚芽からの有機溶媒抽出固形物の場合と同様にして行う。本発明のイソフラボン化合物の製造法で使用した該当する合成吸着樹脂は、適当な有機溶媒(例えば、アルコール系、アセトン系有機溶媒等)または、アルカリ剤(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)により洗浄再生することにより、繰り返し使用が可能である。

【0017】

【発明の実施の形態】次に実施例を示して本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれにより何ら制限されるものではない。

【実施例 1】大豆蛋白製造工程で得られる大豆胚芽1kgを90%メタノール3000mlで60℃、1.0時間の加温抽出を4回繰り返し抽出を行った。この抽出液を50~60%になるよう溶媒を減圧濃縮し、濃縮液をヘキサン500mlで分配し、下層液を更に減圧濃縮して十分にメタノールを留去し、固形分10%になるまで濃縮した。

【0018】活性化させたスチレンジビニルベンゼン重合樹脂(三菱化成工業株式会社製、ダイヤイオンHP20)を1000mlを充填した樹脂塔に添加し、樹脂塔内を1000ml/hrで通過させ、次いで2000mlの水で洗浄した。洗浄後、樹脂塔にメタノールを3000ml通液させ、イソフラボン化合物を含有する溶液を得た。この溶液は、減圧下で60℃で濃縮、噴霧乾燥し、イソフラボン化合物をアグリコンにして10.0%含む抽出固形物を54.7gを得た。比較例1に比較してイソフラボン化合物含量は17.6%、イソフラボン化合物収率は56.2%増大した。

【0019】【実施例 2】大豆蛋白製造工程で得られる大豆胚芽100gを80℃、熱水1000mlで1.0時間、700mlで2回抽出し、減圧下60℃で約300mlまで濃縮後、濃縮後生成した乳化固形分を4200gの遠心分離にて除去した後、活性化させたスチレンジビニルベンゼン重合樹脂(三菱化成工業株式会社製、ダイヤイオンHP20)を200mlを充填した樹脂塔に添加し、樹脂塔内を200ml/hrで通過させ、次いで400mlの水で洗浄した。洗浄後、樹脂塔に600mlメタノールを通過させ、イソフラボン化合物を含有する溶

液を得た。

【0020】この溶液は、減圧下で60℃で濃縮、噴霧乾燥し、イソフラボン化合物をアグリコンにして11.2%含む抽出固形物を3.8g得た。比較例1に比較して、イソフラボン化合物含量は31.8%、イソフラボン化合物収率は21.5%増大した。

【0021】【比較例1】大豆蛋白製造工程で得られる大豆胚芽1kgを90%メタノール3000mlで60℃、1.0時間の加温抽出を4回繰り返し抽出を行った。減圧濃縮して十分にメタノールを留去し、固形分10%になるよう濃縮した。この濃縮液は非常に多くの沈殿物を生じたが、これをそのまま、活性化させたスチレンジビニルベンゼン重合樹脂（三菱化成工業株式会社製、ダイヤイオンHP20）1000mlを充填した樹脂塔に添加し、樹脂塔内を1000ml/hrで通過させた。この場合、通液中にカラム上層に沈殿物が堆積し通液速度の減少を認めた。

【0022】次いで2000mlの水で洗浄したが、十分な通液速度を得ることができなかった。樹脂塔に3000mlメタノールを通過させ、イソフラボン化合物を溶出させた。

この溶出液を減圧下で60℃で濃縮、噴霧乾燥し、イソフラボン化合物をアグリコンにして8.5%含む抽出固形物を41.2gを得た。イソフラボンの定量は、高速液体クロマトグラフィーを用いており、サンプルを5%塩酸溶液1容、メタノール1容の溶媒に溶解し、温浴中で3時間加熱還流して加水分解し、アグリコンをODSカラムを用い、検出波長260nmにて測定した。標品としてダイゼイン、ゲニステインを用いて定量した。このカラム処理に影響した沈殿物について薄層クロマトグラフィーと各種発色試薬で解析したが、乳化作用を示すリン脂質を確認した。

【0023】

【発明の効果】本発明により、イソフラボン化合物を安価に大量に製造することができ、医薬的效果を有効に利用することが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】イソフラボン高含量濃縮固形物製造フローを示す図。

【図1】

イソフラボン高含量濃縮固形物製造フロー

